



AZITROMICINA

AZITROMICINA 500 MG CAPLETAS Y POLVO PARA SUSPENSION 200 MG/5 mL
INHIBIDOR DE LA SINTESIS DE PROTEINAS EN BACTERIAS

COMPOSICION

Cada capleta contiene:

Azitromicina base.....500 mg
(Equiv. a 524.1 mg de azitromicina dihidrato)
Excipientes, c.s.p.....1 Capleta

Cada 5 mL de suspensión reconstituida contienen:

Azitromicina base.....200 mg
(Equiv. a 209.64 mg dihidrato)
Excipientes, c.s.p.....5 mL

FARMACOLOGIA:

Azitromicina es el primero de la clase de antibióticos denominados quimicamente como azalidos. Únicamente se deriva por la inserción de un átomo de nitrógeno dentro del anillo de lactona de la eritromicina A. El modo de acción de Azitromicina es la inhibición de la síntesis de proteínas en bacterias por la unión a la subunidad ribosomal 50s y evitar la translocación de péptidos. Azitromicina demuestra una actividad "TIPO VIRO" contra un amplio rango de bacterias, incluyendo:

-Bacterias grampositivas aerobias: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* (*Streptococcus beta-hemolítico* del grupo A), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus alfa-hemolítico* (grupo viridans) y otros *Streptococcus* y *Corynebacterium diphtheriae*. Azitromicina demuestra resistencia cruzada con cepas grampositivas resistente a la eritromicina, incluyendo *Streptococcus faecalis* (enterococos) y la mayoría de cepas *Staphylococcus* resistentes a la meticilina.

-Bacterias gramnegativas aerobias: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Acinetobacter* especies, *Yersinia* especies, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Shigella* especies, *Pasteurella* especies, *Vibrio cholerae* y *parahaemoliticus*, *Plesiomonas shigelloides*, *La* actividad contra *E. Coli*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhi*, *Enterobacter* especies, *Aeromonas hydrophila* y *Klebsiella* especies son variables y deben realizarse prueba de susceptibilidad. *Potenus* especies y *Pseudomonas aeruginosa* usualmente resistentes.

-Bacterias anaerobias: *Bacteroides fragilis* y *Bacteroides* especies, *Clostridium perfringens*, *Peptococcus* especies y *Peptostreptococcus* especies, *Fusobacterium necrophorum* y *Propionibacterium acnes*.

-Organismos de transmisión sexual: Azitromicina es activa contra la *Chlamydia trachomatis* y también muestra una buena actividad contra *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Haemophilus ducreyi*.

-Otros organismos: *Borrelia burgdorferi* (agente de la enfermedad de Lyme), *Chlamydia pneumoniae* (IW AR), *Toxoplasma gondii*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Pneumocystis carinii*, *Mycobacterium avium*, *Campylobacter* especies y *Listeria monocytogenes*.

TOXICOLOGIA:

En estudios con varias dosis en animales, dando concentraciones 40 veces más altas que aquellas esperadas en la práctica clínica, se ha notado que la azitromicina causa fosfolipidosis reversible, generalmente sin consecuencias toxicológicas discernibles. No hay evidencia que esto sea de importancia para el uso de azitromicina en humanos.

FARMACOCINETICA:

Después de la administración oral en humanos Azitromicina es ampliamente distribuida a través del cuerpo; la biodisponibilidad es de aproximadamente el 37%. El tiempo que toma alcanzar los niveles plasmáticos máximos es de 2-3 horas. La vida media de eliminación plasmática refleja aproximadamente la depleción de la vida media del tejido de 2 a 4 días. En voluntarios de edad avanzada (+ 65 años), se encontraron elevaciones leves en los valores del ABC después de 5 días de tratamiento en comparación a las encontradas en los voluntarios jóvenes (- 40 años). Estos hallazgos no son considerados clínicamente significativos y por lo tanto no se recomienda ningún ajuste en las dosis. Los estudios farmacocinéticos farmacodinámicos han demostrado niveles de azitromicina en el tejido más alto que en el plasma (hasta 50 veces la concentración máxima observada en el plasma) lo que indica que la droga muestra una

lenta unión a tejidos. Las concentraciones en los tejidos blandos, tales como el pulmón, amígdalas y próstata sobrepasan los CIMs 90 de los probables patógenos después de una dosis única de 500 mg. Aproximadamente el 12% de una dosis administrada intravenosa es excretada por la orina después de 3 días como la droga original, en la mayoría durante las primeras 24 horas. Elevadas concentraciones de la droga inactiva se han encontrado en la bilis humana, junto con 10 metabolitos, formados por N-*o* demetilación, por hidroxilación de la desosamina y los anillos de aglicónico y por medio del desdoblamiento de la cladinosa conjugada. La comparación de cromatografía líquida de alta resolución y los ensayos microbiológicos en los tejidos sugieren que los metabolitos no tienen ningún papel en la actividad microbiológica de la azitromicina.

En estudios en animales, se han observado altas concentraciones en los fagocitos. En modelos experimentales, se liberan altas concentraciones de azitromicina durante fagocitosis activas comparadas con fagocitos no estimulados. En modelos animales esto da como resultado que se distribuya una alta concentración de azitromicina al sitio de la infección.

INFORMACION CLINICA INDICACION TERAPEUTICA:

Azitromicina está indicada para las infecciones causadas por organismos susceptibles; en infecciones del tracto respiratorio inferior incluyendo bronquitis y neumonía, en infecciones de la piel y tejidos blandos, en otitis media, y en infecciones del tracto respiratorio superior incluyendo sinusitis y faringitis/amigdalitis. La penicilina es la droga usual de preferencia para el tratamiento de faringitis por *Streptococcus pyogenes*, incluyendo la profilaxis de la fiebre reumática. Azitromicina es generalmente efectivo en la eradicación de *Streptococcus* de la orofaringe, sin embargo, aun no está disponible la información que establece la eficacia de la azitromicina en la subsecuente prevención de la fiebre reumática. En enfermedades de transmisión sexual en ambos sexos, Azitromicina está indicado en el tratamiento de infecciones genitales no complicadas debidas a la *Chlamydia trachomatis*. También está indicado en el tratamiento de infecciones genitales no complicadas debidas a *Neisseria gonorrhoeae* no multiresistente; debe excluirse la infección concuente con *Treponema pallidum*.

CONTRAINDICACIONES:

Azitromicina está contraindicado en pacientes hipersensibles a la azitromicina o cualquiera de los antibióticos macrólidos.

EFFECTOS INDESEABLES:

Azitromicina es bien tolerado con una baja incidencia de efectos secundarios. La mayoría de los efectos secundarios observados fueron de leve a moderada severidad. Un total de 0.3% de los pacientes descontinuaron el tratamiento debido a efectos secundarios. La mayoría de los efectos secundarios fueron de origen gastrointestinal, con diarrea y heces blandas, trastornos abdominales (dolor / retortijón), náusea, vómito y flatulencia ocasionalmente fueron observados menos del 3%. Han sido observadas elevaciones de las transaminasas hepáticas en una frecuencia similar a las comparadas con macrólidos y penicilinas utilizadas en estudios clínicos. En estudios clínicos se han observado ocasionalmente episodios transitorio de neutropenia, aunque su relación causal con la azitromicina aun no ha sido establecida. Han ocurrido reacciones alérgicas que van desde rash a angioedema y anafilaxis.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Generales: Como con la eritromicina y otros macrólidos, se han reportado pocas reacciones alérgicas serias incluyendo angioedema y anafilaxis. Algunas de estas reacciones con azitromicina han resultado en síntomas recurrentes y requieren un periodo prolongado de observación y tratamiento. No se recomienda un ajuste en la dosis en pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de la creatinina 40 mL/min) pero no hay información relacionada con el uso de la azitromicina en pacientes con insuficiencia renal severa, razón por la cual deberá tenerse especial cuidado en la prescripción de azitromicina en este tipo de pacientes. En pacientes que reciben derivados de ergotamina, el ergotismo ha sido precipitado al ser coadministrado con algunos antibióticos macrólidos.

No hay información relacionada con la posibilidad de una interacción entre la ergotamina y la azitromicina. Sin embargo, debido a la posibilidad teórica de la interacción, con la ergotamina, la azitromicina y los derivados de la ergotamina no deberán coadministrarse. Como cualquier otra preparación antibiótica, se recomienda la observación de signos de superinfección con organismos no susceptibles, incluyendo los hongos.

USO EN EMBARAZO Y LACTANCIA

Estudios en reproducción animal han demostrado que la azitromicina cruza la placenta, pero no se ha revelado ninguna evidencia de daño para el feto. No hay información sobre la secreción en la leche materna. La seguridad de su uso durante el embarazo humano y la lactancia aun no se ha establecido. Azitromicina deberá usarse durante el embarazo y la lactancia solamente cuando no existan mejores alternativas.

INTERACCIONES:

* Teofilina

No hay evidencia de ninguna interacción farmacocinética cuando Azitromicina y la teofilina son administrados concomitantemente a voluntarios sanos.

* Warfarina

En un estudio farmacocinético, la azitromicina no alteró el efecto anticoagulante de una dosis única de 15 mg de warfarina administrada a voluntarios sanos. Azitromicina y warfarina pueden ser coadministrados, aunque se requiere un monitoreo continuo y rutinario del tiempo de protombina.

* Carbamazepina

En un estudio farmacocinético de interacción en voluntarios sanos no se observe ningún efecto significativo en los niveles plasmáticos de carbamazepina o en sus metabolitos activos en pacientes que recibían Azitromicina concomitantemente.

* Ergotamina

La posibilidad teórica de ergotismo contraíndica el uso concomitante de Azitromicina con derivados de ergotamina.

* Ciclosporina

En vista de que no hay estudios farmacocinéticos o informaciones clínicas que indique el potencial de interacción entre la azitromicina y la ciclosporina, deberá tenerse mucho cuidado antes de indicar la administración concomitante con estas drogas. En caso que la administración concomitante fuese necesaria, deberá entonces monitorearse los niveles de ciclosporina y se requerirá el ajuste correspondiente de la dosis.

* Digoxina

Muchos pacientes han recibido Azitromicina y glucósidos cardíacos concomitantemente sin reportarse ninguna interacción. Se ha reportado que algunos de los antibióticos macrólidos disminuyen en algunos pacientes el metabolismo de la digoxina (en el intestino). En pacientes que reciben Azitromicina concomitantemente con digoxina pueden subir los niveles de digoxina.

* Antiácidos

En un estudio farmacocinético que investigó los efectos de la administración simultánea de un antiácido con Azitromicina no se observó ningún efecto sobre la biodisponibilidad total, sin embargo, las concentraciones plasmáticas máximas fueron reducidas hasta un 30%. En pacientes que reciben Azitromicina y antiácidos, las drogas no deben tomarse simultáneamente.

* Cimetidina

En un estudio farmacocinético que investigó los efectos de una dosis única de cimetidina, administrada 2 horas antes de Azitromicina no se observó ninguna alteración en la farmacocinética de la azitromicina.

* Metilprednisolona

En un estudio de interacción farmacocinética en voluntarios sanos, Azitromicina no tuvo un efecto significativo sobre la farmacocinética de la metilprednisolona.

*Zidovudina

En un estudio preliminar sobre la tolerancia y farmacocinética de azitromicina en pacientes HIV positivos tratados con zidovudina, los pacientes recibieron 1 g de azitromicina semanalmente durante 5 semanas. Estadísticamente ningún efecto significativo se encontró en los parámetros farmacocinéticos de la zidovudina y su metabolito de glucoronida. La única diferencia estadísticamente significativa en la cinética de la azitromicina fue una reducción del tiempo para alcanzar una concentración máxima cuando se compararon los niveles del primero y último día.

USO Y DOSIS:

Azitromicina debe ser administrado como dosis única diaria. El periodo de dosificación en relación con la infección se indica adelante.

-Adultos (Incluyendo pacientes ancianos): Para el tratamiento de enfermedades de transmisión sexual causadas por chlamydia trachomatis o Neisseria gonorrhoeae susceptibles, la dosis es de 1 g (= 2 comprimidos) administrados como dosis única. Para todas las otras indicaciones, la dosis total es de 1.5 a 2 g, la cual deberá administrarse en 1 comprimido diario durante 3 días.

-Pacientes con insuficiencia hepática: Se debe usar el mismo rango de dosis como en los pacientes con función hepática normal.

-Niños: La dosis total de Azitromicina en niños con un peso de 5-15 kg (11-33 lb) es de 30 mg/kg, la cual debe ser administrada como dosis única diaria de 10 mg/kg por 3 días. Para niños con un peso mayor de 15 kg (33 lb), preferiblemente mezclar cada dosis en una cucharadita con miel, jugo o leche condensada. Azitromicina Suspensión debe ser utilizado según la siguiente guía:

PESO	3 DIAS - REGIMEN
Menos de 15 Kg (menos de 33 Lb)	10 mg/Kg una vez al día 5 Kg = 1.25 mL, 10 Kg=2.50 mL, 14 Kg=3.50 mL
15-25 Kg (33-55 Lb)	200 mg (5 mL) una vez al día.
26-35 Kg (57.2-77 Lb)	300 mg (7.5 mL) una vez al día.
Más de 45 Kg (más de 99 Lb)	Dosis para adultos, es decir 500 mg (un comprimido) una vez al día.

SOBREDOSIS:

No hay ninguna información acerca de la sobredosis. Se recomienda lavado gástrico u otras medidas de soporte generales.

INFORMACION FARMACEUTICA

DURACION DE ESTABILIDAD

Ver fecha de vencimiento señalada en la caja. Después de reconstruida la suspensión, la misma permanece estable por 5 días a temperatura ambiente.

PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU CONSERVACION

Mantener a temperatura ambiente entre 25-30

PRESENTACION:

Caja con 10 capletas de 500 mg

Envase conteniendo polvo para preparar 30 mL de suspensión.

Venta por receta médica.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Registros Sanitarios:
capletas: 2015-0024
Suspension: 2015-0430

Actualizado:
AGOSTO/ 2017
N.M.



Fabricado por:
Laboratorios ALFA, SRL
República Dominicana
www.laboratoriosalfa.com
Reg. Industrial: 13880